

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1899

THÈSE

N°

364

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Mai 1899, à 1 heure

PAR

G. MORARD

Né à Mostaganem le 18 août 1874

*Du rôle des Sels minéraux de l'Organisme
dans les Phénomènes de
Nutrition et de Défense contre l'Infection*

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

par la Minéralisation

AU MOYEN DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DE SÉRUM ARTIFICIEL A PETITES DOSES
(RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX)

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

CHARRIN et THIROLOIX, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

JOUVE & BOYER

Imprimerie de la Faculté de Médecine

15, RUE RACINE, 15

1899

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Mai 1899, à 1 heure

PAR

G. MORARD

Né à Mostaganem le 18 août 1874

*Du rôle des Sels minéraux de l'Organisme
dans les Phénomènes de
Nutrition et de Défense contre l'Infection*

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

par la Minéralisation

**AU MOYEN DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DE SÉRUM ARTIFICIEL A PETITES DOSES
(RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX)**

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

CHARRIN et THIROLLOIX, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

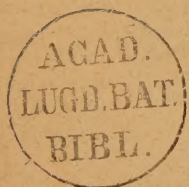
PARIS

JOUBE & BOYER

Imprimerie de la Faculté de Médecine

15, RUE RACINE, 15

1899



UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
	POTAIN
Clinique médicale	JACCOUD
	HAYEM
	DIEULAFOY
	GRANCHER
Maladies de enfants	JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	BERGER
	DUPLAY
Clinique chirurgicale	LEDENTU
	TILLAX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	BUDIN
	PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAND	DUPRÉ	LEPAGE	THIROLOY
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILLEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Que M. le Professeur BOUCHARD, qui nous a ouvert son laboratoire et qui nous fait l'honneur de présider à la soutenance de notre thèse ; — que M. CHARRIN, qui nous a dirigé dans ce travail, dont il est l'instigateur — reçoivent l'expression de notre vive gratitude et nos sincères remerciements.



INTRODUCTION

La sérothérapie artificielle est à l'ordre du jour. Elle est devenue une véritable panacée.

« Aimez-vous l'eau salée ? On en a mis partout », dit avec esprit M. Bolognesi dans une récente communication à la Société de thérapeutique. Et de fait, il n'est pas de maladie infectieuse qui n'ait grandement bénéficié de son emploi. Il n'est pas jusqu'à la tuberculose dont le pronostic ne serait amélioré par les injections salines. En présence de cette faveur sans cesse croissante, nous avons pensé qu'il serait intéressant de chercher à déterminer expérimentalement la valeur de cette nouvelle méthode dans la plus terrible des infections, dans la tuberculose.

Après avoir montré que, seules, les injections de sérum artificiel à petites doses conviennent au tuberculeux, à l'exclusion des injections à doses massives, nous exposerons les avantages et les inconvénients de ces injections à doses minimales. Mais nous ne porterons des conclusions sur la valeur de la médication

qu'après avoir fait connaître les expériences que nous avons pratiquées sur plusieurs séries de cobayes, car, mieux que toutes les vues *a priori*, l'expérimentation et la clinique — qui au fond, dit M. Bouchard, sont une seule et même chose — permettent d'apprécier en thérapeutique une méthode nouvelle.

Nous nous garderons toutefois de généraliser nos conclusions, sachant combien peuvent différer les résultats obtenus par les mêmes moyens chez l'homme et chez l'animal. Néanmoins l'identité de ces résultats est possible et cette possibilité seule, pensons-nous, suffit à justifier l'utilité de notre travail.

Nous ne pourrions mieux finir qu'en citant les paroles suivantes de M. Hanot : « J'ai reproduit peut-être sans assez choisir beaucoup de documents. Lorsqu'on est en possession d'une conclusion ferme et définitive, il suffit de retracer les arguments décisifs ; mais si la question est encore pendante, il est préférable de s'en tenir à l'exposé pur et simple des pièces du procès, pour permettre à chacun d'en déduire la solution qui lui semble la plus acceptable, d'être juge lui-même de la cause. »



CHAPITRE I

Du choix des injections salines dans le traitement de la tuberculose

Un premier problème se pose à qui veut employer la sérothérapie artificielle dans le traitement de la tuberculose : quelle quantité de solution saline faut-il injecter ? Doit-on faire des injections à doses massives ou au contraire des injections à petites doses ? C'est qu'en effet, on se sert, pour combattre l'infection, de deux méthodes de sérothérapie artificielle. L'une (sérothérapie minima de Landouzy) consiste à ne faire usage que d'une petite quantité de sérum (1 à 50 cmc.). Dans l'autre cette quantité est beaucoup plus considérable (jusqu'à 1000 cmc.)

Le mode d'action de ces deux méthodes est loin d'être bien connu, malgré le nombre considérable de travaux publiés sur la question pendant ces dernières années. Nous ne ferons que l'indiquer brièvement ici, nous proposant de développer plus loin le mécanisme

suivant lequel paraissent agir les injections à petites doses.

L'injection massive a pour effet de relever la pression vasculaire, de diluer les poisons bactériens contenus dans les plasmas, de « laver » les tissus infectés, de stimuler les fonctions du système nerveux et, en général, toutes les fonctions viscérales, enfin d'activer les phénomènes de la vie cellulaire ; elle contribuerait aussi par la diurèse qu'elle provoque à l'élimination des toxines (Landouzy).

Au moyen des doses minimales on agit d'une façon bien différente. Tandis qu'on réalise surtout par la première méthode une sorte de lavage de l'économie, « avec la seconde, dit M. Charrin, on introduit dans l'organisme des substances nécessaires aux phénomènes de nutrition ; peut-être faut-il compter avec les modifications de l'osmose, conséquence des changements de densité et de minéralisation ; peut-être faut-il compter avec la fixation et la précipitation de certains produits toxiques, plus encore, d'après ce que j'ai vu, à des incitations des neurones. »

Il est possible que les injections massives agissent aussi, dans une certaine mesure, suivant le mécanisme exposé par M. Charrin, car, il faut bien l'avouer, rien ne prouve que les expressions de lavage du sang ou de « lessivage des tissus » (Landouzy) répondent à la réalité des faits. Il faudrait démontrer pour cela que les urines émises sous l'influence de la diurèse

provoquée par l'injection massive fussent hypertoxiques. Or nous ne connaissons pas d'expériences donnant cette preuve et jusqu'à plus ample informé, rien n'autorise à admettre une diurèse d'élimination.

Les heureux résultats dus aux injections salines à petites doses ont été constatés par l'expérimentation et par la clinique. Expérimentalement, MM. Charrin et Cassin ont montré que des quantités minimes de solution saline permettent de retarder la mort d'animaux infectés ou intoxiqués, ce retard variant de quelques heures à deux ou trois jours, rarement plus.

Cliniquement, on s'accorde à reconnaître la supériorité des injections à petites doses sur les injections à doses massives dans les infections chroniques. M. Martin, à une séance de la Société de thérapeutique, s'exprime ainsi : « Les doses faibles et fractionnées de sérum artificiel, telles que les a souvent préconisées M. Chéron, et que nous faisons varier chez un adulte de 5 à 100 cmc. et de 3 à 30 cmc, chez un enfant, quotidiennement ou à intervalles de 24 heures, nous ont toujours paru non seulement exemptes de dangers ou mêmes des inconvénients inhérents aux doses massives, mais douées aussi d'une efficacité précieuse dans tous les états de déchéance organique, dans les processus comme dans la convalescence, que la cause soit un trouble de nutrition, une intoxication ou une infection. » La déchéance organique précédant ou évoluant avec la tuberculose, cette infection,

de par la clinique, est donc justiciable des injections salines à petites doses.

Les injections salines à doses massives nous paraissent au contraire totalement contre-indiquées chez le tuberculeux. M. Martin leur reproche de produire une excitation trop violente du système nerveux, d'exagérer l'excrétion de l'urée et de surmener le rein. A ces dangers nous devons en ajouter un autre : l'hypotension artérielle est un fait presque constant dans la tuberculose. Une injection massive en augmentant brusquement la pression sanguine ne pourrait-elle pas être une cause d'hémoptysie ? Sans doute les injections à petites doses relèvent aussi la pression artérielle, mais, outre qu'elles la relèvent plus faiblement et surtout moins brusquement, elles sont douées d'un pouvoir hémostatique bien connu. Le danger d'ailleurs ne réside pas seulement dans la possibilité d'une hémoptysie, mais aussi dans la production possible d'un œdème pulmonaire, toujours à craindre chez les sujets dont les poumons fonctionnent mal (Lejars).

Une dernière raison nous semble devoir contre-indiquer l'emploi des injections massives dans la tuberculose. D'après M. Manquat, on doit diviser les maladies infectieuses en deux groupes. Dans le premier groupe on doit ranger les infections dont les agents produisent des toxines solubles qui circulent dans les plasmas. Le second groupe comprend les

infections dont les produits toxiques sont fixés par les cellules de l'organisme ou les agents infectieux eux-mêmes. Les injections salines à doses massives seraient inefficaces contre les maladies de ce dernier groupe, en raison même de l'adhérence des toxines qui s'oppose à leur dilution et à leur élimination. Or, d'après Straus et Gamaléia, la tuberculose entre dans cette catégorie de maladies infectieuses. Ces deux auteurs, en effet, n'ont pu déceler dans les parties liquides des cultures tuberculeuses un poison capable de reproduire l'un des symptômes ou l'une des lésions de la tuberculose. Ils ont vu par contre que les bacilles tués pouvaient effectuer cette reproduction. Donc, concluent-ils, « contrairement à ce qu'on observe pour beaucoup d'autres microbes pathogènes, pour le bacille de la diphtérie par exemple ou pour celui du tétanos, ce n'est pas dans le milieu de culture où le bacille a végété, que l'on trouve les principaux produits toxiques qu'il élabore. Ces substances sont fixées et retenues dans le corps même du bacille; elles résistent à des traitements très énergiques qui ne parviennent ni à les détruire, ni à les extraire du corps bacillaire. » Pareillement, J. Courmont a montré que le poumon humain tuberculeux ne contient pas de substance toxique soluble. Dans une première expérience, cet auteur fait macérer 250 gr. de poumon tuberculeux dans 500 gr. d'eau pendant deux heures. Il injecte dans la veine jugulaire d'un chien

200 cmc. du liquide filtré au Chamberland par fractions de 15 cmc. Sacrifié 12 jours après, le chien est trouvé en parfaite santé. Courmont, pensant avec raison que la macération du tissu tuberculeux dans l'eau n'a pas été suffisamment prolongée, fait une seconde expérience : il laisse le poumon pendant 24 heures dans de l'eau à 0°. Le résultat obtenu est analogue à celui de la première expérience.

Les injections salines massives étant, on le voit, nettement contre-indiquées dans la tuberculose, d'autre part la clinique affirmant l'efficacité des injections salines à petites doses dans les états de déchéance organique, il en résulte que, seules, les injections à doses minimales peuvent être employées dans le traitement de l'infection tuberculeuse.

Quel bénéfice le tuberculeux peut-il retirer de ces injections ? C'est ce que nous allons essayer d'exposer.



CHAPITRE II

Avantages des injections salines à petites doses dans
le traitement de la tuberculose.

Quels sont les avantages que le tuberculeux peut retirer du traitement par les injections salines à petites doses ?

Il est d'abord un fait dont la valeur est considérable et qui est bien prouvé par l'expérimentation et par la clinique : c'est l'accélération manifeste que ces injections impriment à la nutrition.

Les expériences de MM. Charrin et Desgrez sont à ce point de vue très démonstratives. Ces auteurs ont vu que, si on injecte 0,5 à 1 c.c. d'une solution saline par kilogramme d'animal sous la peau de lapins soumis depuis une semaine au régime lacté et recevant et prenant toujours le même volume de lait, la quantité d'urée excrétée s'élève légèrement. Si par contre on porte ces doses à 10, 12 15 c.c. par kilogramme d'animal, la courbe de l'urée, au lieu de s'é-

lèver, fléchit dans les 2 ou 4 journées qui suivent les injections. Si on emploie la voie intra-veineuse au lieu de la voie hypodermique, on obtient des résultats analogues, bien qu'en général moins accentués. La conclusion de ces auteurs est qu'il convient de s'en tenir à des doses très minimes, du moins pour les affections médicales chroniques. M. le Professeur Hutinel a constaté aussi, cliniquement, que l'excrétion de l'urée augmentait chez les enfants auxquels il pratiquait des injections de sérum artificiel à petites doses.

De leur côté, MM. Lambert et Garnier ont noté que le muscle après une injection d'eau salée absorbe plus d'O et élimine plus de CO² que le muscle normal. L'action stimulante ainsi imprimée à la nutrition des tissus dépendrait, au moins partiellement, — selon ces expérimentateurs — de l'augmentation du chlorure de sodium dans le sang. Les mêmes auteurs ont comparé la teneur du foie en glycogène avant et après une injection d'eau salée. Ils ont constaté que le glycogène diminuait beaucoup dans le foie après l'injection. Ils évaluent cette diminution à 3 à 7 o/o. Ils estiment que ce fait serait dû à la stimulation par le chlorure de sodium de la cellule hépatique qui transforme une plus grande quantité de glycogène en glucose.

Les expériences de Maurel confirment également l'heureuse action des injections salines à petites doses

sur les phénomènes nutritifs. Cet auteur a montré, en effet, que les solutions fortes de sodium favorisent la reconstitution du sang et accroissent le poids de l'animal, les solutions étendues de ce sel provoquant au contraire la diurèse et n'ayant qu'une action faible ou nulle sur l'accroissement du poids et la richesse du sang.

Rappelons enfin les travaux de Plouriez, Poggial et Hayem qui ont mis en lumière ce fait très important, que les injections salines augmentent le nombre des hématies dans le sang. Pareille augmentation a été constatée pour les hémotoblastes par M. Hutinel à la suite d'injections à petites doses.

Les expériences et les constatations cliniques que nous venons de citer prouvent donc d'une façon certaine que, sous l'influence des injections salines à doses minimales, les réactions nutritives sont activées. Par quel mécanisme cette action se produit-elle ? Est-elle due à une action réflexe sur le système nerveux ou bien à une action directe sur les éléments cellulaires ? M. le Professeur Landouzy se rallie à la première opinion. « L'injection, dit-il, a déterminé localement sur les nerfs dermiques une action perçue ou non perçue qui ne saurait être sans retentissement sur les centres nerveux. Ceux-ci par des actes réflexes, centrifuges et centripètes, commandent des réactions d'inhibition, de vaso-constriction, de vaso-sécrétion, d'où résulte toute une série de modalités organiques

ou fonctionnelles nouvelles. L'injection minima a joué le rôle d'étincelle dynamogénisante ». Sans nier cette action excitatrice des neurones, à laquelle M. Charrin attache également une grande importance, nous ferons remarquer cependant que les expériences de Lambert et Garnier sont en faveur d'une action directe de la solution saline sur les cellules des tissus. Ces auteurs ont, en effet, constaté l'augmentation de l'absorption d'O et de l'élimination de CO² sur des muscles isolés de l'organisme.

Quelle que soit d'ailleurs l'interprétation, le fait demeure acquis : les injections salines à petites doses accélèrent la nutrition. Or la tuberculose, comme toute infection a pour effet de ralentir la nutrition et par suite de permettre l'accumulation dans l'économie de produits de désassimilation incomplètement brûlés dont la toxicité vient s'ajouter à celle des produits élaborés par l'agent infectieux lui-même. Du fait des injections, les phénomènes d'oxydation augmenteront, les produits toxiques seront en partie détruits et la toxicité des plasmas se trouvera diminuée d'autant.

Cette action si remarquable des injections salines à doses minimales sur les réactions nutritives n'est d'ailleurs pas la seule action que l'on reconnaisse à ces injections. Il en est une autre dont le tuberculeux tout particulièrement semble devoir retirer un bénéfice appréciable.

*
* *

Les tissus et les plasmas se composent essentiellement de matières azotées et de matières minérales. Le rapport de ces deux groupes de substances dans l'organisme est d'une importance considérable, car de ses variations paraissent dépendre, partiellement tout au moins, les variations de terrain.

Dans une urine normale, d'après M. A. Robin, l'azote total reste toujours au dessous de la somme totale de la matière minérale. D'après M. Gaube, dans un terrain normal :

L'azote est de.....	15,24 0/0
Les matières minérales de.....	18,50 0/0

Il est évident que plus ce rapport 15/18 tend à devenir égal ou supérieur à l'unité, plus le terrain perd de matières minérales, plus il se déminéralise. Or chez le tuberculeux on trouve, d'après Gaube :

Azote.....	10,11 0/0
Matières minérales.....	9 0/0

D'où l'on peut conclure que le terrain tuberculeux est un terrain déminéralisé.

Ce fait est confirmé par les travaux de M. A. Robin sur l'élimination minérale par les urines du tuberculeux.
Morard

berculeux. M. A. Robin, après avoir montré que les matériaux inorganiques éliminés en bloc par le tuberculeux subissent des variations trop étendues pour qu'on puisse en tirer des indications définitives, fait remarquer que « le rapport des matériaux inorganiques aux matériaux solides — rapport auquel il donne le nom de *coefficient de minéralisation* — est plus élevé aux premières périodes de la tuberculose qu'aux périodes ultimes. Ainsi sur cinq tuberculeux au premier degré le coefficient a atteint deux fois 44,7 0/0 et 49,8 0/0 ; au deuxième degré le maximum a été de 42,4 0/0 ; au troisième degré, il n'a pas dépassé 31,2 0/0. Ce coefficient a baissé dans de plus grandes proportions chez trois phthisiques qui ont succombé et qui n'ont fourni qu'une moyenne de 28,7 0/0. Donc le coefficient de déminéralisation est plus élevé à la 1^{re} période de la tuberculose pulmonaire et il tombe à des minima chez les sujets qui ont succombé ou chez ceux qui sont malades depuis un temps très long. De là à établir une relation entre cette déminéralisation et l'invasion tuberculeuse, il n'y a qu'un pas ».

Cette déminéralisation au début de la tuberculose est aujourd'hui admise par tous les cliniciens et l'on peut dire que la phosphaturie est un des signes qui permettent de soupçonner l'invasion bacillaire avant l'apparition des grands symptômes. Cette phosphaturie, en quelque sorte pré-tuberculeuse, a surtout été

étudiée par M. Teissier (de Lyon). D'après cet auteur, l'élimination des phosphates porte surtout sur les phosphates terreux. Elle peut atteindre 5 et même 10 gr. par 24 heures. Mais tandis que M. Teissier soutient que la phosphaturie coexiste toujours avec la polyurie, M. A. Robin affirme qu'elle peut exister sans polyurie. Les recherches de Teissier et de Robin sont corroborées par celles de Laveran qui en sont pour ainsi dire le corollaire : Laveran, en effet, a démontré qu'à mesure que la lésion tuberculeuse fait des progrès, le poumon se déminéralise en phosphates.

A l'encontre de Robin et de Teissier pour qui la déminéralisation porte surtout sur les phosphates, Gaube prétend que celle-ci porte essentiellement sur la chaux et sur la magnésie. Les urines dans lesquelles cet auteur a trouvé de fortes proportions de ces deux substances, appartenaient toutes à des individus d'apparences saines, mais sur lesquels pesait une terrible hérédité tuberculeuse. Alors que la moyenne générale de la chaux et de la magnésie est dans les urines d'homme adulte normal de 0,37 0/00, la moyenne de ces composés inorganiques contenus dans les urines de 12 sujets à antécédents héréditaires sûrement tuberculeux, était, d'après Gaube, de 0,54 0/00.

Gaube ne dit pas sous forme de quelle combinaison existaient la chaux et la magnésie dans les urines qu'il a analysées. Teissier soutenant que l'aug-

mentation de l'élimination phosphatique chez le tuberculeux se fait principalement aux dépens des phosphates terreux, il est possible, d'après nous, que la déminéralisation calcique et magnésienne, constatée par Gaube, soit intimement liée à la déminéralisation phosphatique, les phosphates terreux étant, on le sait, le phosphate de chaux et le phosphate de magnésie (ou plus exactement le phosphate ammoniacomagnésien). Ainsi se trouverait confirmée indirectement la phosphaturie pré-tuberculeuse, étudiée par Robin et Teissier.

Si d'ailleurs on exigeait une autre confirmation, on pourrait la tirer des recherches de Beneke : celui-ci a, en effet, constaté que le tissu osseux des scrofuleux contient 38 o/o et même 64, 4 o/o d'eau, au lieu de 13, 6 o/o, quantité contenue normalement dans ce tissu. On ne peut nier que cette diminution des parties solides de l'os ne soit due surtout à une perte de phosphates qui en forment l'élément essentiel.

La déminéralisation, chez le tuberculeux, porte-t-elle uniquement sur les phosphates ? Porte-t-elle aussi sur les autres composés minéraux qui entrent dans la constitution de l'organisme, notamment sur le chlorure de sodium ? Il faut reconnaître que nous manquons sur ce point de données précises. D'après Boureau, l'urine des tuberculeux est, d'une façon constante, pauvre en chlorures. Il n'y aurait donc pas de déminéralisation chlorurique. Nous avouons ne pas

souscrire à cette conclusion pour plusieurs raisons : Maignant, en effet, a constaté qu'au début de la tuberculose pulmonaire les urines sont hyperchloruriques. Plus tard, il est vrai, cette hyperchlorurie fait place à de l'hypochlorurie, mais alors le malade expectore et on connaît depuis longtemps déjà la richesse en chlorures de l'expectoration des tuberculeux. Il semble donc que les tuberculeux éliminent leurs chlorures par le poumon dans les dernières périodes de la maladie et par le rein dans la première période, alors que l'expectoration est nulle ou peu considérable.

D'après ce qui précède, on peut donc admettre, sinon comme démontré, du moins comme infiniment probable que le terrain sur lequel se développe le bacille de Koch, est un terrain caractérisé par sa pauvreté en substances salines. Il nous reste maintenant à examiner les conséquences de cette déminéralisation de l'organisme.

*
* *

La première de ces conséquences est évidemment d'entraver le rôle physiologique des composés minéraux contenus dans l'économie. Il est certain *a priori* que celle-ci ne peut être frustrée de substances indispensables à son fonctionnement normal sans en souffrir. D'ailleurs les preuves de cette affirmation ont été fournies par de nombreux expérimentateurs. J. Forster a montré que des chiens nourris exclusi-

vement avec de la viande dont on épuise les sels minéraux par des lavages répétés à l'eau froide, périssent au bout de 20 à 30 jours, bien que cette nourriture leur soit donnée à discrétion : chose remarquable, ce résultat est à peu près identique à celui que l'on obtient quand on laisse mourir le même animal d'inanition. D'après Weiske, tout animal privé de sels calcaires succombe dans le même temps et de la même manière que s'il était soumis à la diète absolue ; les animaux marins ne peuvent vivre dans l'eau de mer privée de ces sels. Chossat a fait voir que des oiseaux auxquels on supprime les phosphates sont impuissants à constituer leur squelette. On sait depuis fort longtemps que le chlorure de sodium ne peut être retranché de l'alimentation sans que l'amaigrissement et la mort s'ensuivent : les ordres religieux du moyen-âge qui avaient proscrit l'usage du sel se virent contraints de le rétablir ; Barbier d'Amiens relate l'histoire de paysans russes qui dépérissaient par suite de la privation de sel que l'avarice des seigneurs leur imposait. Enfin on admet depuis Garrod que l'apparition du scorbut serait favorisée par l'absorption d'aliments trop pauvres en potasse.

Le système nerveux paraît surtout fâcheusement influencé par la diète de matière minérale. « L'animal privé de substances salines, dit M. Legendre (in *Traité de Médecine* de Bouchard et Brissaud), est bientôt atteint d'asthénie musculaire qui se traduit

par du tremblement et plus tard par une véritable paralysie. L'instinct diminue, tandis que l'excitabilité des réflexes augmente. Puis apparaissent des convulsions et la mort survient par arrêt de la respiration. L'autopsie révèle la dégénérescence graisseuse des différents viscères. Si l'on redonne des sels minéraux à l'animal avant qu'il meure, le retour à la santé se fait très lentement et, plusieurs semaines après, l'animal présente encore de la faiblesse musculaire et du tremblement. »

Nous pouvons donc conclure que les sels minéraux jouent dans l'organisme un rôle de première nécessité, puisque aucune autre substance ne peut les suppléer. C'est ce rôle que nous allons essayer d'analyser. Disons de suite qu'il est infiniment complexe.

Tout d'abord les sels minéraux sont des éléments de plasticité : c'est ainsi que les sulfates apportent aux albuminoïdes le soufre qui fait partie de leur molécule. C'est ainsi que les phosphates fournissent aux nucléines et aux lécithines le phosphore qui entre dans leur composition. Est-il besoin de rappeler l'énorme proportion de sels phosphatiques contenus dans les os ? « Sans phosphate de chaux, dit M. le professeur Bouchard, il n'y a pas d'organisation possible, car ce sel constitue en quelque sorte la charpente minérale de tout élément anatomique. » Le professeur Moleschott (de Rome) va plus loin. « Les substances organiques, dit-il, servent à former la

base des cellules, mais dans la formation des tissus, les substances minérales déterminent absolument le genre des cellules. »

Depuis longtemps déjà Boussingault et Corenwin-der ont démontré que les sels minéraux forment avec la matière protéique des albumino-sels et lui servent ainsi de support. D'après Gaube, les composés salins n'existent pas dans l'organisme à l'état de simple solution, mais à l'état de combinaison. Cet auteur distingue même des albumines chlorurées, des albumines phosphatées et des albumines carbonatées. D'ailleurs, *in vitro*, la cristallisation des différentes albumines a été obtenue par Gubler et Osbonne (globuline), Hofmeister (olvabumine), Michel et Gürber (sérine du cheval). Après incinération des cristaux, il reste des cendres minérales, ce qui prouve bien l'intime union des albumines avec la substance inorganique. Ces combinaisons albumino-minérales, offrant aux agents physico-chimiques une résistance plus grande que celle de la matière protéique isolée, constitueraient une garantie efficace contre la destruction trop rapide de la cellule pendant la vie (Gaube).

De cette union de la matière minérale avec la matière azotée résulte — et c'est peut être là l'effet le plus important de la présence des sels dans l'économie — que les substances albuminoïdes acquièrent des propriétés osmotiques qui permettent leur passage

des plasmas dans le milieu cellulaire, condition indispensable aux réactions nutritives (A. Gautier). En ce qui concerne les composés organiques non azotés, leur assimilation est possible sans les sels minéraux, mais ceux-ci la facilitent considérablement (A. Gautier).

La matière protéique n'étant en aucune façon assimilable en l'absence de matière minérale, il semble bien que l'individu qui utilise le plus de cette dernière substance doive utiliser le plus d'azote. On doit à Gaube une expérience qui paraît démontrer cette déduction purement hypothétique : le bacille du tétanos (microbe anaérobie) et la bactériodie charbonneuse (microbe aérobie) sont ensemencés dans d'égales quantités d'un même bouillon de culture. Les colonies arrivées à leur complet développement, on dose les sels minéraux et l'azote contenus dans chaque partie de bouillon. On trouve que le bacille du tétanos a utilisé 0,83 cgr. de sels minéraux (pour 1000 cmc. de bouillon), tandis que la bactériodie n'a utilisé que 0,45 cgr. de ces sels. Or l'azote que renferme le bouillon où a poussé le bacille de Nicolaïer atteint le chiffre de 1 gr. 52 (toujours pour 1000 cmc. de bouillon), tandis que ce chiffre n'est que de 1 gr. 40 pour le bacille de Davaine et Rayer. D'où la conclusion que le microbe qui a employé le plus de matière minérale pour son développement, a également employé le plus d'azote.

Une troisième conséquence de la présence des sels minéraux dans l'organisme est de rendre ce milieu alcalin. Or l'alcalinité est une condition nécessaire aux réactions chimiques qui s'y produisent (A. Gautier). D'après M. Duclaux, le glucose qui résiste bien à l'oxydation dans un milieu acide se détruit assez facilement dans un milieu alcalin. « Les alcalins, dit M. Bouchard, sont indispensables à certains actes de désassimilation : sans alcalins, les acides organiques produits incessamment par l'organisme ne peuvent pas être brûlés dans l'économie. » D'après E. Dufourt, l'alcalinité est une condition qui favorise la fonction glycogénique du foie. Dastre affirme que cette condition augmente l'activité de la plupart des diastases. Hanriot a constaté que le carbonate de soude exagère la puissance de la lipase du sang. On connaît l'affinité fonctionnelle de la trypsine et de la soude, de l'amylase et de la potasse.

Il semble d'ailleurs que l'étroite relation qui unit les sels minéraux aux ferments solubles soit plus qu'une simple question de milieu, si nous généralisons les faits mis en lumière par les récents travaux de M. G. Bertrand. Cet auteur a montré qu'il existe dans différents végétaux des diastases qui ont la propriété de fixer l'oxygène de l'air sur les substances organiques et que pour cette raison il les nomme *oxydases*. Or la fixation de l'oxygène par l'oxydase n'est possible qu'en présence d'éléments minéraux ; en

l'absence de ces éléments, l'oxydase devient impuissante. C'est ainsi que la laccase, oxydase extraite du latex de l'arbre à laque par M. G. Bertrand, perd tout pouvoir si on la sépare du manganèse qui entre dans sa constitution et qu'elle récupère sa fonction si on la met en contact d'un sel de manganèse.

Les recherches de M. G. Bertrand n'intéressent pas seulement la biologie végétale. Les oxydases, en effet, ont été trouvées aussi chez les animaux ; Abelous et Biarnès ont extrait du foie du cheval une substance qui a la propriété de fixer l'oxygène de l'air sur l'aldéhyde salicylique. Röhmman, Spitzer et Dastre ont retrouvé la même substance dans le sang et dans les organes de plusieurs mammifères. Pieri et Portier ont reconnu sa présence chez les mollusques acéphales, Abelous et Biarnès chez l'écrevisse. Enfin chez l'homme, P. Carnot l'a décelée dans la salive, le mucus nasal et les larmes. Il est probable que les oxydases découvertes chez les animaux fonctionnent suivant le même mécanisme que celui des oxydases végétales. On conçoit dès lors l'importance des éléments minéraux dans les phénomènes d'oxydation qui se produisent dans l'organisme.

Après avoir établi le rôle général des sels minéraux dans l'économie, il convient d'étudier de plus près la fonction spéciale à chacun de ces sels.

« Les phosphates, dit M. le professeur Bouchard, jouent un rôle très important comme médiateurs pour

le transport des bases, cédant ou prenant à l'occasion un ou deux équivalents de base à un acide ou à un sel. » De là résulte que le degré d'alcalinité des plasmas tend à rester fixe. Si ce qui précède permet de comprendre combien cette fixité de l'alcalinité importe, nous verrons tout à l'heure croître cette importance en exposant ce rôle de l'alcalinité dans la défense de l'organisme contre l'infection.

Le chlorure de sodium a aussi des fonctions qui lui sont particulièrement dévolues. Il est inutile, croyons-nous, de rappeler l'action des chlorures dans la digestion stomacale. N'est-il pas évident que, si le taux des chlorures fléchit dans l'organisme tout entier, l'activité des phénomènes digestifs diminuera parallèlement. Le rôle des chlorures dans les plasmas a été surtout étudié par Winter. D'après cet auteur, la concentration totale du sérum sanguin est en raison inverse de sa concentration chlorurique ; les chlorures diminuent quand le nombre total des molécules dissoutes augmente et vice-versa. Si les molécules organiques augmentent, les chlorures diminuent, d'où ralentissement des réactions nutritives, puisque celles-ci sont réglées par le pouvoir osmotique de ces sels ; réciproquement, si les molécules organiques diminuent, les chlorures augmentent, d'où accélération des réactions nutritives. Cet antagonisme constituerait, d'après Winter, le grand régulateur des forces cellulaires.

On voit par l'exposé que nous venons de faire que le rôle si complexe des sels minéraux dans l'organisme est d'une importance considérable. N'est-ce pas dire combien doit-être préjudiciable au tuberculeux la déminéralisation du terrain ? N'est-ce pas dire aussi que les injections salines à petites doses par leur apport de sels minéraux peuvent être capables de pallier, dans une certaine mesure, les inconvénients de cette déperdition minérale ?

*
* *

La déminéralisation n'est pas seulement préjudiciable parce qu'elle entrave le jeu physiologique des phénomènes de nutrition. Elle l'est également parce qu'elle diminue la résistance de l'organisme contre l'infection.

« Pendant la période de croissance, dit M. Charin, pendant que l'allongement des os soustrait les éléments minéraux au système nerveux et aux humeurs, la vulnérabilité à l'infection fournit une preuve saisissante de l'influence de ces éléments dans la résistance contre les agents infectieux. »

L'observation suivante que nous empruntons à la thèse de Haidar est remarquable à ce point de vue

Un jeune homme de 18 ans qui depuis trois mois grandissait beaucoup, est atteint d'une angine aiguë, brusquement suivie d'une broncho-pneumonie, bientôt d'une endocardite, auxquelles le malade succombe. — L'examen bactériologique des végétations cardiaques, des foyers pulmonaires et de l'exsudat amygdalien montre l'existence d'un même agent, le staphylocoque doré, à l'état pur. — Des souris, dont on connaît la sensibilité vis-à-vis du staphylocoque, sont inoculées à plusieurs reprises, chaque fois sans résultat.

Comment concilier la malignité de la maladie avec la faible virulence de l'agent pathogène, si l'on n'admet pas que la résistance du terrain déminéralisé par une rapide croissance avait considérablement fléchi? Cette explication est, du reste, assez plausible, car c'est de préférence le névraxe qui cède ses éléments phosphorés à l'appareil osseux des sujets qui grandissent démesurément. Or, on sait combien l'intégrité des centres nerveux est nécessaire à la défense de l'économie.

N'est-ce pas aussi par la déminéralisation que l'on peut expliquer, dans une certaine mesure, la prédisposition de la femme grosse aux infections? Depuis longtemps, en effet, Gorup-Besanez a fait connaître la pauvreté du sang en principes minéraux pendant la grossesse. Cette pauvreté minérale, MM. Charrin et Guillemonat l'ont constatée tout ré-

cemment, en ce qui concerne le fer, chez des cobayes pleins. Enfin, il y a quelques jours à peine, M. Hugounenq concluait de ses recherches qu'une déminéralisation très active se produit surtout dans les dernières semaines de la gestation.

L'alcalinité des plasmas de l'organisme étant due en majeure partie au phosphate tribasique de soude, il s'ensuit que la déminéralisation phosphatique doit évidemment avoir pour effet de diminuer cette alcalinité. Or il importe beaucoup dans la lutte de l'économie contre l'infection que le degré d'alcalinité plasmatique reste normal.

On sait aujourd'hui, en effet, que l'alcalinité des humeurs est un moyen de défense, car le pouvoir bactéricide subit dans l'organisme les mêmes oscillations que l'alcalinité. Ce rapport entre l'alcalescence et la propriété microbicide est très nettement affirmé par Behring, Pané, Zagari et Innocente.

Les recherches les plus complètes à ce point de vue sont dues à Fodor. Cet auteur a vu que, si on inocule le charbon à un lapin, l'alcalinité du sang s'élève d'abord de 11,3 % au bout de 5 heures, puis de 21,5 % au bout de 10 heures, mais que, au bout de 24 heures, survient une forte et rapide diminution et qu'alors l'animal succombe. L'hyperalcalinité qui suit l'inoculation est d'autant plus grande que l'alcalinité normale est plus faible : ainsi chez un lapin dont l'alcalinité normale du sang

était moindre que celle d'un autre animal de même espèce, l'alcalescence augmenta dans de grandes proportions, tandis que chez celui-ci elle augmenta peu. D'autre part, l'hypoalcalinité qui se produit au bout de 24 heures est beaucoup moins sensible chez les animaux préalablement immunisés contre la maladie que chez les animaux inoculés d'emblée. — Injectant à des lapins non plus une culture charbonneuse, mais une culture du vibrion cholérique dans du bouillon, Fodor a constaté qu'après la 7^e heure l'alcalinité se trouve diminuée de 12,7 0/0 et qu'au bout de 24 heures cette diminution atteint 18,4 0/0. Chez les lapins qui meurent, le taux de l'alcalinité baisse de 25,3 0/0 et même de 36,2 0/0; chez ceux qui guérissent, cet abaissement est de 7,4 0/0 au bout du 2^e jour, de 9,4 0/0 au bout du 3^e jour, mais au bout du 12^e jour l'alcalinité est revenue à son degré normal. Si on inocule une culture de bacille d'Eberth, tous les animaux qui ne subissent qu'une faible diminution de l'alcalinité (1,7 0/0) guérissent; tous ceux chez lesquels cette diminution est considérable (24,2 0/0) succombent. — A la suite de l'inoculation du rouget du porc, aucun animal ne meurt, mais l'hyperalcalinité est alors constante. — Chez des lapins tuberculisés, l'alcalinité diminue lentement et d'une façon progressive jusqu'à la mort.

De ses nombreuses observations, Fodor conclut que l'organisme réagit contre l'infection par une

rapide augmentation de l'alcalinité du sang, augmentation qui est suivie d'une baisse plus ou moins considérable. Si l'infection se termine par la mort, cette diminution est très accusée ; au contraire, si l'animal guérit, l'hypoalcalinité est légère, elle cesse rapidement et peut même être suivie d'hyperalcalinité. Il y a donc un rapport évident entre l'alcalinité du sang et son pouvoir bactéricide. L'animal dont l'alcalinité est normalement plus forte ou augmente dans de plus grandes proportions à la suite d'une infection, est généralement plus résistant à l'action des agents infectieux. Fodor justifie ses conclusions par l'expérience suivante : il inocule le charbon à plusieurs lapins. Quelques-uns de ces animaux reçoivent des injections d'une solution étendue d'alcali. Or il constate que ces derniers survivent aux témoins.

L'opinion de Fodor est admise également par Klemperer : d'après cet auteur, la diminution de l'alcalescence du sang sous l'influence de substances toxiques peut servir à apprécier l'intensité de l'intoxication.

Il semble donc bien établi qu'il existe une étroite relation entre l'alcalinité des plasmas et leur pouvoir bactéricide. Mais les opinions ne concordent plus quand il s'agit d'élucider le mécanisme de cette relation.

D'après Emmerich et Tsuboi, le pouvoir bactéricide du sang serait dû à la sérine combinée avec un

élément alcalin. Si on chauffe du sérum sanguin à 55°, ce sérum perd son pouvoir microbicide, parce qu'à cette température la combinaison séro-alcaline est détruite ; l'élément alcalin devenu libre se combine aux acides libres (?) présents dans le sérum, d'où impossibilité pour celui-ci de récupérer sa puissance une fois revenu à la température normale. Emmerich et Tsuboi trouvent la preuve de leur hypothèse dans ce fait que le sérum chauffé et dépourvu par conséquent de ses propriétés bactéricides, les reprend, lorsqu'on le traite par une solution étendue d'alcali.

Selon Buchner, le pouvoir microbicide n'est pas lié d'une façon particulière à l'alcalinité, mais à la minéralisation générale du sang. Ce pouvoir relevant, d'après cet auteur, d'une substance spéciale, l'*alexine*, sécrétée par le leucocyte, disparaîtrait si par dialyse, on enlève à cette substance ses éléments minéraux. On rendrait son pouvoir à l'alexine en minéralisant le sérum dialysé.

Voit, Sittmann et Orthenberger attribuent le pouvoir bactéricide à l'albumine physiologique, c'est-à-dire à l'albumine en combinaison instable avec les sels minéraux. Si on détruit la molécule albumino-saline par dialyse, solution ou tout autre moyen, sa puissance est annihilée.

Tout en reconnaissant l'exactitude des faits rapportés par les expérimentateurs que nous venons de citer, ne pourrait-on pas interpréter ces faits d'une

façon différente ? Ne pourrait-on pas expliquer autrement que par une combinaison protéo-minérale le pouvoir bactéricide des humeurs ? La matière minérale ne pourrait-elle pas seule et sans le secours de la matière organique, sinon tuer le microbe, du moins fixer sa toxine ? Une expérience de MM. Charrin et Levaditi permet de le supposer : ces deux auteurs, après avoir injecté dans le péritoine de deux lapins une dose de toxine diphthérique capable de causer la mort en 24 heures, enferment dans la séreuse péritonéale d'un de ces animaux un sac de baudruche fine contenant 10 cc. d'une solution saline. Le lendemain, le témoin est mort, tandis que l'autre animal survit. On ne peut évidemment interpréter cette expérience qu'en admettant un appel et une fixation de la toxine par la solution saline. Cette hypothèse est d'autant plus plausible que cette solution est devenue toxique et tue rapidement un cobaye, si on l'injecte à cet animal (1).

Cette action si remarquable des sels minéraux sur les produits bactériens est d'ailleurs admise par Roux qui a réussi à fixer la toxine diphthérique au moyen du phosphate de chaux.

(1) Nous remercions MM. Charrin et Levaditi de nous avoir obligeamment autorisé à faire connaître cette expérience encore inédite.

*
* *

L'alcalinité plasmatique nous paraît jouer, indépendamment de son rôle actif nécessaire à la mise en jeu du pouvoir bactéricide, un autre rôle, en quelque sorte passif, très utile aussi à la défense de l'organisme contre l'infection.

On sait que l'hypoalcalinité du sang a été constatée dans les maladies par ralentissement de la nutrition, notamment dans la goutte par Mayet, dans le diabète et dans le rhumatisme chronique par Lépine. Cette diminution de l'alcalinité ne pouvant être liée, dans ces états morbides, à une diminution du pouvoir bactéricide, il est logique de penser qu'elle résulte de la neutralisation des acides organiques qui sont la conséquence de ces vices nutritifs.

N'est-il pas permis de supposer que pareille action doit aussi exister en matière d'infection ? N'est-il pas légitime de concevoir qu'en neutralisant les acides dont la production accompagne toute infection et qu'en atténuant par suite les effets nocifs de ces acides sur l'économie, l'alcalinité plasmatique concourt, autrement que par son rôle bactéricide, à la défense de l'organisme contre les agents infectieux ?

L'apparition d'acides organiques dans les plasmas pendant l'infection est aujourd'hui bien prouvée.

Ces acides, acide oxalique, acide formique, acide lactique, acides gras, etc., sont élaborés tant par l'agent infectieux (Fermi) que par la cellule dont la nutrition est troublée.

Or de nombreuses expériences ont démontré que les acides favorisent l'infection. L'expérience d'Arloing est bien connue : après avoir inoculé à un animal une culture de charbon symptomatique à dose telle qu'elle demeure sans effet, on injecte une petite quantité d'acide lactique et l'animal succombe. On pourrait objecter à cette expérience que l'acide lactique, au lieu de faire fléchir la résistance du terrain, a exalté la virulence de l'agent pathogène. Mais l'objection tombe devant le fait démontré par Roux et Nocard que l'acide lactique atténue au contraire la virulence du charbon symptomatique. — D'après Moscatelli, Colosanti et Cohnsteim, c'est par l'accumulation des acides que la fatigue et le surmenage accroissent la réceptivité à l'égard des agents bactériens. — Fermi et Salsamon ont pu, en injectant de l'acide lactique à différents animaux, augmenter leur prédisposition à la tuberculose.

Tout récemment, MM. Charrin et Levaditi ont bien mis en relief le rôle favorable des acides sur le développement de l'infection, en l'opposant au rôle nettement défavorable de l'alcalinité. Ces deux expérimentateurs, après avoir injecté à deux lapins, pendant longtemps, de faibles doses d'une solution acide

pour l'un, alcaline pour l'autre, inoculent à ces animaux et à un témoin la maladie pyocyannique. Le lapin qui a reçu les injections acides meurt deux jours avant le témoin, tandis que le lapin qui a reçu les injections alcalines survit au témoin.

Une autre expérience de ces deux auteurs montre non moins clairement cette différence d'action des acides et des bases. Des injections acides sont faites à un lapin durant plusieurs semaines ; pendant le même temps on pratique des injections basiques à un autre animal de même espèce. On recueille alors une petite quantité de sérum sanguin de ces deux animaux. On ensemente avec de la culture pyocyannique deux plaques d'agar-agar. A l'une de ces plaques on mêle au préalable quelques gouttes de sérum provenant du lapin qui a reçu les injections acides ; à l'autre plaque on ajoute quelques gouttes de sérum prélevé sur l'animal qui a reçu les injections basiques. Or on constate très nettement, au bout de plusieurs jours, que la première plaque est couverte de nombreuses colonies très fines, tandis que la seconde n'en présente qu'un nombre beaucoup plus restreint.

Il est donc hors de doute que les acides font fléchir la résistance de l'organisme. Comment ? M. Charrin l'explique fort bien : Nous résumons les pages qu'il consacre à la question dans son livre « Les défenses naturelles de l'organisme ». Tout d'abord, les acides sont capables de provoquer des lésions variées

des viscères : Gaucher a montré que des injections d'acide lactique ou d'acide oxalique altèrent le rein ; Minkowski, Boix ont fait la même constatation pour le foie ; d'après Piseni, l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique serait due à des acides qui prennent naissance dans les cavités bronchiques, pulmonaires ou pleurales. — D'autre part, sous l'action des acides, la charpente minérale des os s'appauvrit en phosphates et le fait est prouvé par la richesse phosphatique des urines dans les infections et dans les maladies par ralentissement de la nutrition ; le névraxe, riche en éléments phosphorés, cède alors une partie de ces éléments ; il en résulte une perturbation des fonctions nerveuses dont l'intégrité est si utile à la défense de l'économie.

Cependant une objection clinique peut être faite, touchant le rôle favorable des acides, en particulier sur le développement de la tuberculose. Cette objection est tirée de la rareté relative de cette infection chez les arthritiques dont le terrain, par suite de son vice nutritif, tend à s'acidifier.

Il va sans dire qu'il faut distraire, dans ce cas, de la famille bradytrophique le diabétique dont les humeurs sucrées, encore qu'elles soient acides (Kraus), constituent un milieu par trop favorable à la pullulation bactérienne. Chez le diabétique, comme chez les autres arthritiques, l'acidité nuit à l'agent pathogène. Malheureusement le glycose est à la fois un aliment

favorable aux germes et un principe propre à atténuer les réactions des tissus. Cette double action a évidemment pour résultat d'assurer le triomphe de l'infection.

Cette exception faite, il est incontestable que le sol arthritique n'est pas un sol de prédilection pour le bacille de Koch. Les vieux cliniciens, comme Franck et Barthéz, avaient déjà constaté le fait sans en pénétrer la cause intime.

« La présence de l'élément arthritique chez un phthisique, dit Pidoux, imprime à la phthisie une résistance et un retard d'évolution remarquables qui feront singulièrement contraster l'état général du phthisique avec son état local. Il y a dans ce cas une sorte d'antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculisation, à tel point qu'un arthritisme franc et vigoureux exclut la tuberculisation et que dans le traitement de la phthisie on doit rechercher par dessus tout à provoquer les reliquats arthritiques pour retarder la marche de la tuberculisation. »

Ce qu'affirme la clinique, la bactériologie l'affirme également, puisque Dubar a soutenu au dernier Congrès de la tuberculose que le sérum des arthritiques agglutine les bacilles de Koch, fait qui indique, d'après les observations de J. Courmont, une immunité relative.

La clinique et la bactériologie s'accordant à reconnaître que la tuberculose se développe mal sur les ter-

rains à nutrition ralentie, comment expliquer l'entrave apportée à la fructification de la graine, alors que ces terrains devraient être au contraire, de par leur acidité, éminemment propices au développement de l'infection ?

On peut invoquer l'influence nocive des acides sur les bactéries elles-mêmes. On peut également supposer que l'arthritique est réfractaire à la tuberculose parce qu'il est surminéralisé. D'après Gaube, en effet, le rapport de l'azote et des éléments minéraux qui est normalement de 15/18 devient chez l'arthritique 15/25. Grâce à sa richesse en éléments minéraux, le sol arthritique se trouve, malgré son acidité, dans les meilleures conditions de résistance, en raison même des faits que nous avons précédemment rapportés pour expliquer le rôle des sels inorganiques dans la défense de l'économie. — Peut-être pourrait-on dire aussi en faveur de la surminéralisation des arthritiques que l'alcalinité du sang diminue peu chez le goutteux, malgré l'excès d'acide urique contenu dans les plasmas (Mayet), parce que la matière minérale se trouve chez lui en fortes proportions.

*
* *

Le long exposé que nous venons de faire du rôle considérable des éléments minéraux dans les phéno-

mènes de nutrition et de défense de l'organisme et des conséquences désastreuses pour le tuberculeux, qui résultent de sa déminéralisation, paraît donc bien justifier l'emploi, dans le traitement de la tuberculose, d'un moyen puissant de minéralisation, les injections salines à doses minimales.

Il est évident, après ce que nous avons dit, que la solution saline que l'on injectera ne devra pas contenir seulement du chlorure de sodium, mais renfermer, autant que possible, les divers éléments salins présents dans l'économie. La solution que nous avons employée pour nos expériences a pour formule :

Phosphate de soude.....	5 gr.
Phosphate de potasse.....	5 —
Chlorure de sodium.....	4 —
Sulfate de soude.....	20 —
Eau distillée.....	200 cc.

La liqueur présente une réaction nettement alcaline.

Cette thérapeutique qui consiste à amender le sol pour empêcher la graine de germer nous semble être aussi rationnelle — du moins en ce qui concerne

la tuberculose — que la thérapeutique qui vise à détruire l'agent infectieux dans l'organisme. Qu'importe cette destruction, en effet, puisque, l'ensemencement étant fatal et favorable le milieu, le bacille va de nouveau proliférer ! Toutefois pour réaliser d'une manière sûrement efficace l'amendement du terrain, il faudrait avoir de là constitution de ce terrain une connaissance complète. Malheureusement, les données que nous possédons sur le sol tuberculisable sont encore, à l'heure actuelle, bien insuffisantes. Si insuffisantes qu'elles soient, elles ont cependant permis de substituer des faits positifs, précis, à une constatation clinique traduite jusqu'ici par le terme vague de « prédisposition » (Charrin). La révélation de ces faits est due à M. Charrin qui a constaté chez des enfants issus de parents tuberculeux la lenteur de la croissance, la diminution de chaleur émise, le rejet considérable de carbone et d'azote par les fèces, un coefficient azoturique faible (0,71 au lieu de 0,92), l'hypertoxicité urinaire, tous phénomènes qui dénotent une nutrition troublée. Il est très possible que la déminéralisation observée chez le tuberculeux résulte de ce trouble nutritif, puisque la déperdition phosphatique s'observe aussi chez les arthritiques, notamment chez le diabétique (Teissier). Le véritable amendement du sol tuberculeux consisterait donc, dans cette hypothèse, non pas à minéraliser ce sol, mais à modifier son vice

de nutrition. Il n'en reste pas moins acquis — croyons-nous — que la déminéralisation engendre dans l'économie des désordres que la médication saline est peut-être susceptible de pallier, tout au moins en partie (1).

(1) De l'importance que nous attachons au traitement de la tuberculose par l'amendement du terrain, nous ne voulons pas conclure que la destruction de l'agent pathogène par les différents antiseptiques employés dans ce but, notamment par la créosote, doive être négligée. Nous n'en voulons pour preuve que l'expérience suivante faite par nous dans le laboratoire de M. le Professeur Bouchard :

Six jeunes lapins sont inoculés le 1^{er} novembre avec la partie crue d'un poumon de malade mort de tuberculose. 4 de ces animaux reçoivent, tous les deux jours, une injection sous-cutanée de 1/2 c. c. d'huile créosotée à 1/10. Les 2 autres servent de témoins.

Lapin I (témoin)

Poids le 1^{er} novembre : 310 grammes

— 8 — : 355 —

— 15 — : 370 —

Mort le 16.

Autopsie : ganglions mésentériques et inguinaux hypertrophiés (ces ganglions greffés sous la peau d'un cobaye ont déterminé chez cet animal une tuberculose typique).

Lapin II (témoin)

Poids le 1^{er} novembre : 470 grammes

— 8 — : 485 —

— 15 — : 500 —

— 22 — : 525 —

Mort le 23.

Autopsie : paquet ganglionnaire énorme dans le mésentère ; rate augmentée de volume (un cobaye à qui on injecta la pulpe de cette rate, fut sacrifié deux mois après ; on trouva des tubercules miliaires dans presque tous les organes).

Lapin III

Poids le 1^{er} novembre : 370 grammes

—	8	—	: 455	—
—	15	—	: 500	—
—	22	—	: 550	—
—	30	—	: 585	—
—	6 décembre		: 620	—
—	13	—	: 660	—

A partir du 23 novembre l'animal ne reçoit plus d'injections.

Mort le 14 décembre.

Autopsie : tubercules disséminés dans les poumons qui sont fortement congestionnés ; rares tubercules dans les différentes parties du péritoine.

Lapin IV

Poids le 1^{er} novembre : 360 grammes

—	8	—	: 400	—
—	15	—	: 435	—
—	22	—	: 490	—
—	30	—	: 520	—
—	6 décembre		: 560	—
—	13	—	: 585	—

A partir du 23 novembre, l'animal ne reçoit plus d'injections.

Mort le 18 décembre.

Autopsie : mêmes lésions anatomiques que celles présentées par l'animal précédent.

Lapin V

Poids le 1^{er} novembre : 380 grammes

— 8	—	: 395	—
— 15	—	: 445	—
— 22	—	: 530	—
— 30	—	: 635	—
— 6 décembre	—	: 740	—
— 13	—	: 830	—
— 20	—	: 920	—
— 27	—	: 925	—
— 10 janvier	—	: 810	—
— 47	—	: 735	—

Mort le 19 janvier.

Autopsie : ganglions mésentériques énormes et caséifiés ; rate très hypertrophiée ; tubercules dans les poumons.

Lapin VI

Poids le 1^{er} novembre : 450 grammes

— 8	—	: 505	—
— 15	—	: 545	—
— 22	—	: 600	—
— 30	—	: 720	—

Poids le 6 décembre : 810 grammes

— 13	—	: 900	—
— 20	—	: 935	—
— 27	—	: 960	—
— 10 janvier	—	: 965	—
— 17	—	: 955	—
— 23	—	: 930	—

Mort le 24 janvier.

Autopsie : Tubercules dans les poumons et dans la rate; ganglions mésentériques augmentés de volume et purulents.

Conclusions. — Les animaux qui n'ont reçu des injections d'huile créosotée qui pendant 23 jours, ont survécu près d'un mois aux témoins ; les animaux qui ont été injectés sans interruption jusqu'à leur mort ont obtenu une survie de deux mois environ.



CHAPITRE III

Inconvénients des injections salines à petites doses dans le traitement de la tuberculose.

Après avoir exposé les avantages que le tuberculeux peut retirer des injections salines à petites doses, il faut nous demander si ces injections ne présentent pas des inconvénients capables de restreindre ou même de contre-indiquer absolument leur emploi.

La réalité de ces inconvénients n'est pas douteuse. Elle a été signalée pour la première fois en 1895 par M. Hutinel. L'éminent professeur annonçait, en effet, dès cette époque, que les injections salines à doses de 20 à 30 cmc. par jour, doses minimales par conséquent, provoquent chez les enfants tuberculeux une hyperthermie notable : sur 36 enfants qui présentèrent de la fièvre à la suite des injections, 30 étaient manifestement tuberculeux ; parmi les enfants qui n'eurent aucune réaction fébrile et qui succombèrent, aucun ne fut trouvé tuberculeux à l'autopsie. D'après M. Hutinel, la température commence à s'éle-

ver 6 heures après l'injection ; elle monte en moyenne de 1° à 2°5 ; elle atteint son maximum au bout de 12 heures, y demeure pendant 5 ou 4 heures, puis redescend pour revenir à la normale 24 ou 36 heures après l'injection. Cette réaction fébrile est presque identique, dit M. Hutinel, à celle qu'on obtient par l'emploi de la tuberculine. A mesure que l'on répète les injections, les poussées thermiques s'atténuent.

M. Sirot a pu vérifier récemment les observations de M. Hutinel : sur 10 malades, tous apyrétiques avant le début du traitement, 5 ont présenté une hyperthermie plus ou moins accentuée après une injection de sérum artificiel de 20 cmc ; chez les 5 autres aucune réaction fébrile n'a été notée. Or, la constatation du bacille de Koch et l'examen clinique ultérieur ont prouvé la tuberculose des 5 premiers malades, sauf dans un cas où le diagnostic est resté obscur. Inversement, chez les 5 autres malades, l'absence de toute lésion tuberculeuse fut démontrée par l'observation prolongée des patients et le résultat négatif de l'examen bactériologique de l'expectoration. D'après Sirot, la réaction fébrile se produit dans les 9 heures qui suivent l'injection.

Malgré les observations de MM. Hutinel et Sirot, il est certain cependant que l'hyperthermie produite par les injections n'est pas spéciale aux tuberculeux. MM. Debove et Bruhl l'ont notée, en effet, chez

des sujets atteints de sciatique. Toutefois, ces auteurs reconnaissent que la réaction thermique est plus nette chez les tuberculeux que chez les autres malades.

Cette réaction, du reste, n'est pas particulière aux injections de sérum artificiel. On sait qu'elle est la règle après une injection de tuberculine. MM. Bouchard, Charrin, Arloing et Buchner l'ont notée aussi à la suite d'injections de diverses autres toxines, même chez des sujets non bacillaires.

Quant à la cause de cette hyperthermie, elle est difficile à déterminer. D'après M. Landouzy, cette cause serait la mise en circulation des poisons bactériens produite par l'injection. Cette hypothèse a contre elle les faits observés par MM. Debove et Bruhl qui ont constaté la réaction fébrile chez des sujets indemnes de toute maladie infectieuse.

On peut supposer que l'hyperthermie est la conséquence de l'augmentation des réactions nutritives causée par l'injection. Sans doute, cette augmentation ne suffit pas pour donner naissance à la fièvre. Il faut de plus pour que celle-ci apparaisse un trouble dans la régulation thermique, tel que la perte de calorique devienne inférieure à sa production. Ne peut-on pas admettre que ce trouble est provoqué soit par l'action même du liquide injecté sur les centres thermogènes, soit par une action réflexe produite sur ces centres par le faible traumatisme de la piqure ?

Pourquoi l'hyperthermie est-elle plus fréquente et plus considérable chez le tuberculeux ? Peut-être parce que l'économie des tuberculeux se trouve, d'après Buchner, en état d'équilibre instable, en une sorte d'irritation latente, d'où il résulte que la fièvre s'allume plus facilement chez ces malades (O. Rosenbach). C'est d'ailleurs l'opinion de M. le Professeur Bouchard qui a montré que, si la température de l'individu sain varie difficilement, ne subit que de faibles oscillations en dépit des influences les plus diverses, par contre celle des malades, surtout des bacillaires, s'élève avec une remarquable facilité : une conversation, l'annonce d'une mauvaise nouvelle, une promenade de quelques minutes à peine, suffisent pour provoquer une élévation très appréciable de la température.

Quelle que soit d'ailleurs l'explication, le fait existe et crée un danger. Malheureusement, l'hyperthermie n'est pas le seul inconvénient de l'emploi des injections salines. C'est encore à M. le Professeur Hutinel que l'on doit d'avoir montré que ces injections peuvent aussi s'accompagner de fluxion péri-tuberculeuse, fluxion susceptible d'aviver des foyers en plein processus ou de réveiller des foyers latents. Nous empruntons à M. Hutinel deux observations qui nous semblent typiques : une dame, dont le sommet pulmonaire droit a été autrefois le siège d'un foyer bacillaire considéré aujourd'hui comme guéri,

reçoit une série d'injections de sérum artificiel à petites doses, à la suite de métrorrhagies répétées. Quelques heures après ces injections, on constate de la fièvre, une congestion intense du sommet droit avec submatité, souffle et râles humides. Tous ces symptômes ne disparaissent que plusieurs semaines après la cessation des injections.

Dans la seconde observation, 3 injections de 10 cmc. provoquent chez un enfant de 4 ans absolument apyrétique une tuberculose aiguë qui se termine par une méningite et la mort au bout de 19 jours.

Ces deux exemples montrent très nettement le danger que peut faire courir aux tuberculeux l'emploi des injections salines. Ce danger est d'une telle gravité que, s'il était fréquent, les avantages de la sérothérapie artificielle dans le traitement de la tuberculose perdraient toute valeur. Heureusement le médecin, en procédant par doses très faibles au début, puis très légèrement progressives, pourra, croyons-nous, se mettre le plus souvent à l'abri de cet accident.

Outre l'hyperthermie et la fluxion péri-tuberculeuse qui constituent les seuls dangers vraiment redoutables des injections de sérum artificiel, on a signalé un inconvénient de gravité moindre produit par ces injections : la glycosurie. Bock et Hoffmann ont vu, en effet, une injection de chlorure de sodium à 1/100 déterminer de la glycosurie. Külz a pu la pro-

voquer en injectant du carbonate de soude, Kuntzel en injectant du phosphate de soude. D'après M. le professeur Bouchard, tous ces faits peuvent s'expliquer de la même façon : l'excès de sel dans le sang s'oppose à l'osmose, ralentit la nutrition et par conséquent la consommation du sucre, d'où glycosurie. Nous ignorons quelle peut être la fréquence de cet accident, aucun travail sur la question n'étant connu de nous. Mais il nous semble que l'élimination du sucre crée chez le tuberculeux un double inconvénient : perte pour l'économie de matière dyamogène et mise en circulation dans l'organisme d'une substance éminemment favorable au développement du bacille de Koch.

On pourrait craindre enfin que la concentration de la solution minérale injectée ne modifiât l'équilibre moléculaire des plasmas et que « cette rupture de la tension osmotique, agissant sur les divers milieux de l'organisme, ne déterminât, disent MM. Vaquez et Bousquez, des troubles dont il n'est pas encore possible de mesurer la portée ». Il faudrait pour éviter ces troubles, d'après les auteurs précités, que la solution saline fût isotonique avec les plasmas et pour cela, comme la tension osmotique de ces derniers varie avec les différents états morbides, que l'on mesurât au préalable cette tension dans chacun de ces états, au moyen de la méthode cryoscopique. Ces considérations, vraies en matière d'injections

intra-veineuses, ne le sont plus — et MM. Vaquez et Bousquet le reconnaissent — quand il s'agit d'injections sous-cutanées où l'équilibre moléculaire tend à se produire progressivement, la paroi vasculaire jouant le rôle de la membrane du dialyseur. Des expériences inédites de MM. Charrin et Levaditi prouvent, du reste, que, dans ces conditions, lorsqu'on injecte des solutions plus ou moins concentrées, l'équilibre se rétablit avec une promptitude extrême.

Tels sont les inconvénients de l'emploi des injections salines à petites doses dans le traitement de la tuberculose. Ils méritent d'être pris en sérieuse considération. C'est même là le motif qui nous a conduit à en appeler à l'expérimentation. Voici les résultats que celle-ci nous a donnés.



RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

PREMIÈRE SÉRIE

6 Cobayes sont inoculés le 1^{er} novembre avec de la tuberculose provenant du poumon d'un malade mort tuberculeux. — 2 de ces animaux servent de témoins. — Les 4 autres reçoivent tous les deux jours une injection sous-cutanée de 1/2 cmc. de la solution saline suivante :

Phosphate de soude.....	5 gr.
Phosphate de potasse.....	5 —
Chlorure de sodium.....	4 —
Sulfate de soude.....	20 —
Eau distillée.....	200 cmc.

Cobaye I (témoin)

Poids le 1^{er} novembre : 430 grammes

— 8 —	: 400 —
— 15 —	: 395 —
— 23 —	: 350 —

Mort le 24 novembre.

Autopsie : foie et rate criblés de granulations — granulations rares dans les poumons — ganglions inguinaux hypertrophiés — reins dégénérés.

Cobaye II (témoin)

Poids le 1^{er} novembre : 650 grammes

— 8 — : 640 —

— 15 — : 625 —

— 23 — : 615 —

— 1^{er} décembre : 595 —

— 8 — : 575 —

— 15 — : 560 —

Mort le 19 décembre.

Autopsie : quelques granulations dans les poumons, — foie et rate farcis de tubercules — ganglions inguinaux et mésentériques augmentés de volume.

Cobaye III

Poids le 1^{er} novembre : 400 grammes

— 8 — : 380 —

— 15 — : 370 —

— 23 — : 365 —

Mort le 29 novembre.

Autopsie : lésions aussi accusées que celles des deux animaux précédents.

Cobaye IV

Poids le 1^{er} novembre : 610 grammes

— 8 — : 590 —

— 15 — : 550 —

— 23 — : 490 —

— 1^{er} décembre : 450 —

Mort le 5 décembre.

Autopsie : nombreux tubercules dans le foie —
rate énorme et granuleuse — reins dégénérés.

Cobaye V

Poids le 1^{er} novembre : 420 grammes

— 8 — : 405 —

— 15 — : 390 —

— 23 — : 390 —

— 1^{er} décembre : 385 —

— 8 — : 370 —

Mort le 15 décembre.

Autopsie : pas de tubercules dans les poumons —
granulations rares dans le foie et dans la rate — légère
hypertrophie des ganglions — en résumé, lésions
moins avancées que chez les animaux précédents.

Cobaye VI

Poids le 1^{er} novembre : 720 grammes

— 8 — : 725 —

— 15 — : 705 —

— 23 — : 685 —

— 1^{er} décembre : 680 —

— 8 — : 645 —

— 15 — : 630 —

Mort le 21 décembre.

Autopsie : foie et rate criblés de tubercules — ganglions de l'aïne et du mésentère augmentés de volume.

Conclusions. — Les injections ne semblent pas, sauf dans un cas (cobaye V), avoir entravé la marche du processus infectieux. Il y a lieu de tenir compte, croyons-nous, de la dose minime de solution injectée (1/2 cmc. tous les deux jours).

DEUXIÈME SÉRIE

6 cobayes sont inoculés le 5 décembre avec de la tuberculose provenant d'un cobaye mort tuberculeux (cobaye IV de la série précédente). — 2 de ces animaux servent de témoins. — Les 4 autres reçoivent

tous les jours une injection hypodermique de 2 cmc.
de la solution saline employée dans la 1^{re} expérience.

Cobaye I (témoin)

Poids le 5 décembre : 405 grammes

— 13 — : 390 —

— 20 — : 385 —

Mort le 24 décembre.

Autopsie : tubercules dans le foie et dans la rate
— poumons normaux — hypertrophie des ganglions
péritonéaux.

Cobaye II (témoin)

Poids le 5 décembre : 560 grammes

— 13 — : 565 —

— 20 — : 555 —

— 27 — : 545 —

— 2 janvier : 540 —

Mort le 3 janvier.

Autopsie : foie et rate complètement granuleux
— ganglions mésentériques énormes — reins profondément dégénérés.

Cobaye III

Poids le 5 décembre : 520 grammes

— 13 — : 510 —

— 20 — : 500 —

— 27 — : 495 —

— 2 janvier : 480 —

Mort le 3 janvier.

Autopsie : lésions peu accusées : quelques petites granulations dans le foie, — rate légèrement augmentée de volume, — faible hypertrophie des ganglions.

Cobaye IV

Poids le 5 décembre : 460 grammes

— 13 — : 445 —

— 20 — : 435 —

— 27 — : 430 —

— 2 janvier : 410 —

Mort le 3 janvier.

Autopsie : foie et rate farcis de tubercules — hypertrophie considérable des ganglions de l'aîne et du péritoine.

Cobaye V

Poids le 5 décembre : 410 grammes

— 13 — : 400 —

— 20 — : 395 —

— 27 — : 395 —

— 2 janvier : 375 —

Mort le 3 janvier.

Autopsie : lésions peu considérables : granulations rares dans le foie et dans la rate.

Cobaye VI

Poids le 5 décembre : 415 grammes

— 13 — : 415 —

— 20 — : 400 —

— 27 — : 370 —

— 2 janvier : 380 —

— 10 — : 370 —

Mort le 15 janvier.

Autopsie : foie et rate complètement granuleux — tubercules dans les poumons, — ganglions augmentés de volume.

Conclusions. — Le processus infectieux nous paraît avoir été retardé dans deux cas (cobayes III et V). L'absence de survie dans ces deux cas peut être

attribuée à la brusque apparition du froid à laquelle succombèrent 4 de nos animaux en expérience dans la nuit du 2 au 3 janvier.

TROISIÈME SÉRIE

9 cobayes sont inoculés le 15 janvier avec de la tuberculose provenant du cobaye VI de la 2^{me} série. — 3 de ces animaux servent de témoins. — Les 6 autres reçoivent une injection sous-cutanée de :

- 2 c. c. tous les deux jours (cobayes IV et V) ;
- 2 c. c. tous les jours (cobayes VI et VII) ;
- 3 c. c. tous les jours (cobayes VIII et IX).

Cobaye I (témoin)

Poids le 15 janvier : 360 grammes

— 22 — : 340 —

— 29 — : 345 —

— 5 février : 320 —

— 11 — : 310 —

— 18 — : 310 —

— 25 — : 300 —

Mort le 26 février.

Autopsie : foie criblé de granulations — rate granuleuse et hypertrophiée.

Cobaye II (témoin)

Poids	le	15	janvier	:	425	grammes
—		22	—	:	415	—
—		29	—	:	415	—
—		5	février	:	405	—
—		11	—	:	410	—
—		18	—	:	395	—
—		25	—	:	380	—
—		4	mars	:	370	—
—		11	—	:	355	—

Mort le 14 mars.

Autopsie : lésions absolument semblables à celles
du cas précédent.

Cobaye III (témoin)

Poids	le	15	janvier	:	390	grammes
—		22	—	:	400	—
—		29	—	:	395	—
—		5	février	:	375	—
—		11	—	:	370	—
—		18	—	:	370	—
—		25	—	:	365	—
—		4	mars	:	360	—
—		11	—	:	355	—
—		18	—	:	350	—
—		25	—	:	340	—
—		2	avril	:	340	—

Morard

Mort le 6 avril.

Autopsie : foie farci de tubercules — rate énorme pesant 15 grammes — ganglions mésentériques et inguinaux augmentés de volume — reins dégénérés.

Cobaye IV

Poids le 15 janvier : 390 grammes.

Mort le 20 janvier.

Autopsie : nombreuses granulations dans le foie et dans la rate.

Il s'agit vraisemblablement dans ce cas de pseudo-tuberculose (l'examen bactériologique ne nous a pas permis de déceler la présence du bacille de Koch).

Cobaye V

Poids le 15 janvier : 340 grammes

— 22 — : 330 —

— 29 — : 335 —

— 5 février : 330 —

— 11 — : 340 —

— 18 — : 335 —

— 25 — : 345 —

— 4 mars : 350 —

— 11 — : 365 —

Sacrifié le 14 mars, date de la mort du cobaye II.

Autopsie : aucun organe ne présente de tubercules macroscopiques — aucune hypertrophie des ganglions inguinaux.

Cobaye VI

Poids le 15 janvier : 320 grammes

— 22 — : 330 —

— 29 — : 335 —

— 5 février : 330 —

— 11 — : 325 —

— 18 — : 315 —

— 25 — : 320 —

— 4 mars : 310 —

— 11 — : 310 —

— 18 — : 305 —

Mort le 20 mars.

Autopsie : lésions très accusées — foie et rate complètement granuleux — tubercules dans les poumons — ganglions du péritoine et de l'aîne augmentés de volume — reins dégénérés.

Cobaye VII

Poids le 15 janvier : 380 grammes

— 22 — : 390 —

— 29 — : 405 —

Poids le 5 février : 400 grammes

—	11	—	: 420	—
—	18	—	: 430	—
—	25	—	: 450	—
—	4	mars	: 455	—
—	11	—	: 475	—
—	18	—	: 495	—
—	25	—	: 510	—
—	2	avril	: 520	—

Sacrifié le 6 avril, date de la mort du cobaye III.

Autopsie : granulations assez nombreuses dans le lobe gauche du foie, très rares dans les autres parties de cet organe — rate présentant quelques granulations, mais non augmentée de volume — ganglions peu hypertrophiés.

Cobaye VIII

Poids le 15 janvier : 360 grammes

—	22	—	: 355	—
—	29	—	: 350	—
—	5	février	: 340	—
—	11	—	: 350	—
—	18	—	: 345	—
—	25	—	: 335	—
—	4	mars	: 325	—
—	11	—	: 330	—
—	18	—	: 330	—
—	25	—	: 310	—

Poids le 2 avril : 315 grammes

— 10 — : 310 —

— 18 — : 300 —

Mort le 20 avril.

Autopsie : granulations nombreuses dans le foie
et dans la rate — augmentation de volume des gan-
glions — reins dégénérés.

Cobaye IX

Poids le 15 janvier : 620 grammes

— 22 — : 660 —

— 29 — : 665 —

— 5 février : 670 —

— 11 — : 665 —

— 18 — : 680 —

— 25 — : 700 —

— 4 mars : 685 —

— 11 — : 670 —

— 18 — : 665 —

— 25 — : 680 —

— 2 avril : 690 —

— 10 — : 710 —

— 18 — : 715 —

— 24 — : 705 —

Mort le 2 mai.

Autopsie : granulations peu nombreuses dans le

foie et dans la rate — foie ayant subi la dégénérescence graisseuse — rate peu hypertrophiée.

Conclusions. — Cette série donne les résultats suivants : dans deux cas (cobayes V et VII) les lésions observées ont été manifestement moins accentuées que chez les témoins ; dans un cas, une survie légère a été obtenue (cobaye VIII) ; enfin dans un autre cas, la survie a été plus appréciable (cobaye IX).



CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Les injections salines à petites doses, faites par la voie sous-cutanée, nous paraissent avoir retardé, chez le cobaye, la marche du processus tuberculeux, dans la moitié des cas environ — en dépit des conditions expérimentales les plus difficiles.

II. — La plus longue survie obtenue n'a pas dépassé un mois.

III. — Sauf peut-être dans un cas où aucune lésion n'a pu être décelée, nous n'avons pas obtenu de guérison définitive.

IV. — La valeur de la dose injectée nous semble avoir une importance très appréciable. Nous croyons pouvoir la fixer à 2 ou 3 c m c. par jour, soit environ 4 à 5 c m c. par kilogramme d'animal.

V. — L'espèce animale exerce naturellement sa part d'influence. Aussi rien ne nous autorise à supposer qu'on obtiendra pareils résultats chez l'homme. Cependant l'identité des effets de la méthode est possible et cette possibilité suffit pour justifier l'essai des

injections salines à très petites doses sur les tuberculeux, à condition toutefois d'agir très prudemment, ces injections n'étant pas dans certaines conditions exemptes de danger.

Vu : le Président,
BOUCHARD.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



BIBLIOGRAPHIE

Bouchard. — Maladies par ralentissement de la nutrition.

Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine.

Charrin. — Les Défenses naturelles de l'organisme.

Landouzy. — Sérothérapie.

Compte-rendus de la Société de Biologie (passim).

Manquat. — Bulletin général de thérapeutique, décembre 1898.

Straus. — La tuberculose et son bacille.

Boureau. — Terrain tuberculeux et terrain arthritique.

G. Bertrand. — Recherches sur les oxydases.

Besredka. — Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1898.

Bernheim. — Immunisation et sérothérapie.

Gaube. — Journal des Connaissances médicales, 1894.

— Gazette médicale de Paris, 1895.

— Archives générales de médecine, 1894.

A. Robin. — Archives générales de médecine, 1894 et 1895.

Béclu. — Du rôle et de l'importance des sels minéraux dans l'organisme (Th. Paris, 1896).

Maignant. — Des chlorures et de l'hypochlorurie (Th. Paris, 1896).

Haidar. — Rôle de la croissance dans les maladies (Th. Paris, 1897).

Hutinel. — Semaine Médicale, 1895.

Vaquez et Bousquet. — Presse Médicale, 1899.



